

Aus der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Leiter: Prof. Dr. med. W. Lang

**ELEKTROPHORESE- UND
TRANSAMINASENUNTERSUCHUNGEN BEI
FILARIASIS**

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Brigitte Schaaf
aus Steppach
München 1979

1480



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548319_0058

Aus der Abteilung für Infektions-
und Tropenmedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Leiter: Prof.Dr.med. W. Lang

ELEKTROPHORESE- UND TRANSAMINASENUNTERSUCHUNGEN
BEI FILARIASIS

Dissertation zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von
Brigitte Schaaf
aus Steppach
München 1979

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München.

Berichterstatter: Prof.Dr.med. W. Mohr

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med. E. Buchborn

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.10.80



INHALTSÜBERSICHT

A) ALLGEMEINES ÜBER FILARIEN

- 1.) Erregerbeschreibung
- 2.) Vorkommen
- 3.) Infektionsweg
- 4.) Nachweis

B) KRANKHEITSBILDER BEI DEN VERSCHIEDENEN
FILARIENINFEKTIONEN

C) ALLGEMEINES ÜBER DIE ELEKTROPHORESE UND
DIE TRANSAMINASEN

- 1.) Prinzip der Elektrophorese und der
Bestimmung der Transaminasen

D) FILARIASIS BEI PATIENTEN DES
TROPENKRANKENHAUSES HAMBURG

- 1.) Das Patientengut
- 2.) Aufschlüsselung der Symptome
- 3.) Verlauf der Elektrophorese
- 4.) Verlauf der Transaminasen
- 5.) Verlauf der Elektrophorese und der Transaminasen
im Verhältnis zu den Symptomen
- 6.) Kasuistik

E) DISKUSSION

F) ZUSAMMENFASSUNG

G) LITERATURVERZEICHNIS

H) LEBENS LAUF

VERLAUF DER ELEKTROPHORESE UND DER TRANSAMINASEN BEI FILARIASIS

A) ALLGEMEINES ÜBER FILARIEN

1.) ERREGERBESCHREIBUNG

Die Filariose ist in den tropischen Ländern eine weitverbreitete Wurminfektion, die durch sechs verschiedene Arten von Filarien hervorgerufen wird. Vier davon sind für den Menschen pathogen: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Onchocerca volvulus* und *Loa-Loa*, und zwei sind apathogen:

Mansonella ozzardi und *Dipetalonema perstans*. Hier sind nur die vier menschenpathogenen Würmer von Interesse, die sich in einigen Punkten wie Aussehen, Verbreitung, Übertragung, Verhaltensweise im menschlichen Körper und Hervorrufung verschiedener Krankheitsbilder voneinander unterscheiden.

Die Filarien gehören zur Klasse der Nemathelminthes und zur Ordnung Nematodes und sind lange, fadenförmige, weiße Würmer mit unsegmentiertem Körper. Von den erwachsenen Würmern hat zum Beispiel *Wuchereria bancrofti* eine Länge von 2,5 - 4 cm bei den Männchen und von 5 - 10 cm bei den Weibchen. Letztere produzieren Mikrofilarien, die sich im zirkulierenden Blut aufhalten. Eine Ausnahme bildet die Mikrofilarie von *Onchocerca volvulus*, da sie sich in der Haut und im subkutanen Gewebe bewegt.

Eine große diagnostische Bedeutung hat das unterschiedliche Aussehen der einzelnen Mikrofilarien, da man sie gelegentlich im Blut an Filariasis erkrankter Patienten nachweisen und somit eine genaue Angabe über die Filarienart machen kann.

2.) VORKOMMEN

Die Filarien-Infektion kann nur dort auftreten, wo die Filarien die für ihren Entwicklungszyklus notwendigen Arthropoden, die als Zwischenwirte dienen, vorfinden- und das ist in tropischen Gebieten der Fall. So tritt *Wuchereria bancrofti* in Indonesien, Korea, China, Japan, Indien, Thailand, Zentralafrika und auf Madagaskar auf, außerdem in Südamerika in Kolumbien, Brasilien und Venezuela. *Brugia malayi* ist nur in Asien und zwar auch dort, wo *Wuchereria bancrofti* zu Hause ist und auf Ceylon und in Vietnam zu finden.

Das Vorkommen der Filarie Loa-Loa beschränkt sich auf Afrika und dort besonders auf den Kongo und Westafrika.

Das Hauptverbreitungsgebiet von *Onchocerca volvulus* ist die Savannenzone von West- und Zentralafrika, besonders Guinea, Elfenbeinküste, Mali, Ghana, Obervolta, Niger, Nordnigeria und Tschad. In diesen Gebieten sind fast alle Erwachsenen infiziert. Aber auch in Südamerika, Guatemala, Venezuela, Brasilien und Kolumbien ist diese Filarie anzutreffen.

3.) INFEKTIONSWEG

Die Filariasis wird durch Simulien übertragen. Diese Kribbelmücken haben ihre Brutplätze an schnell fließenden Gewässern. In Afrika sind es andere Simulienarten als in Südamerika, die als Überträger eine Rolle spielen.

Die Flugweite der Mücke beträgt mehrere Kilometer. Beim Stechakt nimmt sie eine Mikrofilarie mit dem Blut auf. Diese wandert in die Thoraxmuskulatur des Insekts und entwickelt sich dort im Laufe von zehn Tagen zu einer infektiösen Larve. Beim erneuten Stechen wird diese Larve mit dem Speichel wiederum auf den Menschen übertragen, gelangt ins Lymphgefäßsystem und reift dort zu einem erwachsenen Wurm heran.

4.) NACHWEIS

Da viele mit Filarien infizierte Patienten besonders in der ersten Zeit der Infektion keinerlei Beschwerden angeben oder Symptome aufweisen, kann die Diagnose oft nur mit Hilfe der Serologie gestellt werden; und zwar anhand der Filarien-Komplementbindungsreaktion. Fällt sie positiv aus, so ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß der Patient eine Filarien-Infektion hat. der direkte Nachweis von Mikrofilarien im Blutaussstrich gelingt erst ein bis zwei Jahre nach der Infektion. Da die Mikrofilarien nur nachts im strömenden Blut erscheinen, muß die Blutentnahme in der Nacht erfolgen. Bei der Onchocercose finden sich gelegentlich in exzidierten Hautstückchen oder Knoten Mikrofilarien.

Falls es sich bei einem Patienten nicht nur um eine seropositive, symptomlose Filariasis handelt, sind die Krankheitsercheinungen oft so charakteristisch, daß sich die Diagnose allein aus dem klinischen Erscheinungsbild stellen läßt. Aus der positiven Filarien-KBR kann man nicht ablesen, welcher Gattung die Filarie angehört. Ausschlaggebend für die Unterscheidung ist dann auch hier sehr oft die Symptomatik, die ja für die verschiedenen Filarien recht spezifisch sein kann.

B) KRANKHEITSBILDER BEI DEN VERSCHIEDENEN FILARIENINFEKTIONEN

Die beiden verbreitetsten Filarien *Wuchereria bancrofti* und *Brugia malayi* rufen sehr ähnliche Krankheitserscheinungen hervor. Frühsymptome sind Abgeschlagenheit, Schwäche und Schmerzen in den Extremitäten, Erhöhung der Körpertemperatur, Pruritus, Lymphknotenschwellungen. Bei diesen Symptomen kann es bleiben, oder aber es entwickeln sich, je nach Stärke des Befalls mit Filarien und Allgemeinzustand des Menschen, schmerzhaftes Orchitiden oder Lymphangitiden und Lymphadenitiden, die anfallsartig auftreten und rezidivieren. Die Haut über diesen Gebieten ist gerötet und ödematös geschwollen. Eine Folge häufiger solcher entzündlichen und allergischen Reaktionen ist die Lymphstauung, die unter anderem ein Lymphskrotum, eine Chylozele, eine Chylurie und schließlich eine Elephantiasis bewirken kann. Chylurie und Elephantiasis der Genitalregion sind bei *Brugia malayi* sehr selten.

Typische umschriebene pralle Ödeme, besonders häufig am Unterarm und im Gesicht, ruft die Filarie *Loa-Loa* hervor. Diese Ödeme, die sogenannten Kalabarschwellungen, verursachen ein Spannungs- und Hitzegefühl und sehr oft Juckreiz. Gelegentlich taucht der Wurm auch im Auge unter der Conjunctiva auf. *Loa-Loa* ist außerdem verantwortlich für Sensationen in der Haut und Prurigo.

Wieder eine andere Symptomatik weist die Onchocercose auf, bedingt durch die Anwesenheit der Mikrofilarien und der erwachsenen Würmer in der Haut und im subcutanen Gewebe. Mehrere Filarien bilden einen Knoten, der sich im Laufe der Zeit einkapselt. Dieser Knoten bereitet dem Patienten keine Schmerzen, dagegen können entzündliche Hauterscheinungen besonders im Gesicht, am Hals und an den Schultern schmerzhaft und juckend sein. Nach häufigen Rezidiven entsteht eine Sklerodermie. In anderen Fällen beobachtet man Pigmentierungen.

Onchocerca volvulus kann auch schwerwiegende Augenläsionen bewirken wie Keratitis, Iridocyclitis und Glaukom durch hintere Synechien.

C) PRINZIP DER ELEKTROPHORESE UND DER BESTIMMUNG DER TRANSAMINASEN

Da in der vorliegenden Arbeit die Elektrophorese und die Transaminasenwerte von an Filariose erkrankten Patienten zur Auswertung gebracht werden, soll hier kurz das Prinzip der Elektrophorese beschrieben und die Methode der Transaminasenbestimmung erläutert werden. Die Bestimmung der Albumine und der verschiedenen Globuline wurde mit Hilfe der Papierelektrophorese durchgeführt. Sie ist ein rein physikalischer Vorgang, basierend auf der unterschiedlichen Wanderungsgeschwindigkeit der Moleküle im elektrischen Feld, die wiederum bedingt ist durch eine verschieden starke Oberflächenladung der Teilchen. So entstehen nach Aufbringen von Serum auf ein mit Pufferlösung getränktes Papier, dessen Enden in Pufferlösungsgefäße mit den darin angebrachten Elektroden reichen, Streifen, die die einzelnen Fraktionen erkennen lassen. Die Auswertung erfolgt dann nach Färben der Fraktionen photometrisch. Aus der Extinktionskurve, die im Normalfall ein typisches Aussehen hat, werden die quantitativen Werte ermittelt.

Die Bestimmung von SGOT und SGPT erfolgte ebenfalls photometrisch. Dabei wird eine bestimmte Substratmenge von dem im Patientenserum enthaltenen Transaminasen umgesetzt. Dieser Substratumsatz wird mit dem Photometer gemessen und gibt die Aktivität der Enzyme an. Um eine einheitliche Beurteilung der Elektrophorese und der Enzymaktivitäten zu erlangen, wurden dieser Arbeit folgende Werte als obere Normgrenze zugrunde gelegt:

für Albumin	51 %
für alpha-1-Globulin	6 %
für alpha-2-Globulin	9 %
für beta-Globulin	14 %
für gamma-Globulin	20 %

Für SGOT und SGPT gilt gleichermaßen als Normalwert bis zu zwölf Millieinheiten pro ml Serum.

D) FILARIASIS BEI PATIENTEN DES
TROPENKRANKENHAUSES HAMBURG

1.) DAS PATIENTENGUT

Bei dem Patientengut handelt es sich um 139 männliche und 49 weibliche Patienten, also insgesamt 188 Kranke, die sich entweder in ambulanter oder aber in stationärer Behandlung in den Jahren von 1964-1972 im Hamburger Tropenkrankenhaus wegen Filariose befanden. Die Filarien-Infektion wurde fast ausnahmslos mit Hilfe der Filarien-KBR nachgewiesen. In einigen Fällen gelang der Nachweis von Mikrofilarien im strömenden nächtlichen Blut.

Bei 110 Patienten, 37 weiblichen und 73 männlichen Personen, waren zur Zeit der Untersuchungen und Behandlungen keine Zweiterkrankungen wie etwa eine chronische Hepatitis oder Tropenkrankheiten, die auch eine Veränderung der Transaminasen und der Elektrophorese verursachen, bekannt. Lag anamnestisch eine Malaria vor, so kamen nur diejenigen Fälle zur Auswertung, bei denen diese Erkrankung mehr als zehn Jahre zurücklag. Ich habe nur diese 110 Krankengeschichten zu meinen Untersuchungen herangezogen, um korrekte Ergebnisse zu erhalten.

Die Patienten waren teils Deutsche, die sich hauptsächlich aus beruflichen Gründen in tropischen Gebieten wie zum Beispiel Indonesien, Indien, Vietnam, Kongo, Kamerun, Elfenbeinküste, Liberia, Mexiko, Kolumbien, Brasilien und Japan aufhielten und teils fremdländische Seeleute und Ausländer, die sich vorübergehend in Deutschland befanden. Sie stammten zum größten Teil aus Brasilien, Kolumbien, Indien, Thailand, Burma, Sierra Leone, Äthiopien, Nigeria, Ghana und von der Elfenbeinküste.

Das Haupterkrankungsalter lag zwischen 20 und 45 Jahren.

2.) AUFSCHLÜSSELUNG DER SYMPTOME

Anhand von 188 Krankengeschichten wurden die verschiedenen Symptome der Filariasis-kranken untersucht. In einigen Fällen fanden sich nur leichte subjektive Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Schwäche der Extremitäten, Pruritus, Sensationen in der Haut, die sich jedoch alle sicherlich auf die Infektion mit Filarien zurückführen lassen. Andererseits hatten einige Patienten eine schwere Symptomatik zu bieten wie zum Beispiel eine Chylurie, eine Elephantiasis, ein Filariasis-Asthma oder eine Iridocyclitis. Diese Fälle jedoch waren in der Minderzahl. Das häufigste Symptom überhaupt war dagegen die indolente Lymphknotenschwellung. Sie ist ja das Überbleibsel eines Anfalles von akuter Lymphadenitis und war bei 38 Patienten, das heißt in 20,2% der Fälle, nachzuweisen. Die akute dolente Lymphknotenschwellung, also Patienten mit frischer Lymphadenitis oder Lymphangitis, hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung vierzehn Kranke.

Besonders charakteristische Erscheinungen bei Filariasis fanden sich auch in einer Reihe von Krankheitsfällen. Zu nennen sind die sogenannten Kalabarschwellungen, Hodenschmerzen- und -schwellung, Knotenbildungen unter der Haut, ödematöse Schwellungen mit Hautrötung und Juckreiz, Pigmentierungen und eine sichtbare Filarie unter der Conjunktiva. Es litten 7,4% der Patienten an Kalabarschwellungen, dagegen nur 1,06%, das sind zwei von 188 Patienten, unter Pigmentierungen. Wichtig ist noch zu erwähnen, daß bei 51 Patienten, das sind immerhin 27,2%, die Filariose vollkommen symptomfrei verlief und nur anhand der positiven Filarien-KBR eine Infektion mit Filarien angenommen und dementsprechend behandelt werden konnte.

Eine Bluteosinophilie, die bei 26 Patienten zu finden war, unterstützte die Annahme. Die Eosinophilien reichten von 7% bis 58%. Eine Leukozytose von 13.800 hatte nur ein Patient zu bieten.

Eine tabellarische Zusammenfassung soll einen Überblick über die Vielfalt und die Häufigkeit der gefundenen Symptome geben. Die Diagnose wurde bei drei Patienten rein klinisch und bei 175 Erkrankten durch die Filarien-KBR gestellt, und ein Patient zeigte bei der KBR Eigenhemmung. Mikrofilarien im Blutaussstrich konnten bei sechs Patienten nachgewiesen werden, während bei einem in exzidierten Hautstückchen sich zahlreiche Mikrofilarien von *Onchocerca volvulus* fanden. In zwei Fällen war der Filarien-Hauttest sofort positiv. Bei den Patienten handelt es sich um 49 weibliche und 139 männliche Personen.

Symptome	männl.	weibl.	gesamt	gesamt%
indolente LK-Schwellung	30	8	38	20,21
Pruritus	22	12	34	18,08
ödematöse Schwellungen	16	13	29	15,42
Abgeschlagenheit	19	6	25	13,29
Temperaturerhöhung	15	4	19	10,10
Augenbrennen	9	5	14	7,44
dolente LK-Schwellung	11	3	14	7,44
Kalabarschwellung	12	2	14	7,44
nächtliche Hustenanfälle	10	4	14	7,44
Schmerzen in Extremitäten	7	5	12	6,38
Prurigo	6	3	9	4,78
Urticaria	4	2	6	3,19
Schmerzen hinter dem Sternum	4	2	6	3,19
Knotenbildungen	5	1	6	3,19
Schwäche der Extremitäten	3	1	4	2,12
Hodenschmerzen-u.Schwellung	3	0	3	1,59
Sensationen in der Haut	1	2	3	1,59
Filarie im Auge	3	0	3	1,59
eosinophiles Lungenfiltrat	2	1	3	1,59
Pigmentierungen	1	1	2	1,06
Weingarten-Syndrom	2	0	2	1,06
Chylurie	1	0	1	0,53

Tabelle 1: Häufigkeit der Symptome bei 188 Filariasis-Patienten.

Diese unterschiedlichen Symptome müssen nun den verschiedenen Filariengattungen zugeordnet werden. *Wuchereria bancrofti* und *Brugia malayi* sind jedoch mit Hilfe der Krankheitserscheinungen nicht zu differenzieren und können daher zusammengefaßt werden, aber *Loa-Loa* und *Onchocerca volvulus* haben mit wenigen Ausnahmen eine eigene Symptomatik. Zu diesen Ausnahmen zählt zum Beispiel der Pruritus, den alle Filariengattungen hervorrufen können, das gleiche gilt für die ödematösen Schwellungen. Somit lassen sich die gefundenen Symptome folgendermaßen aufgliedern:

<i>Wuchereria bancrofti</i>	<i>Loa-Loa</i>	<i>Onchocerca volv.</i>
Ödematöse Schwellungen	Kalabarschwellung	ödematöse Schwellg.
Pruritus	Pruritus	Pruritus
Schwäche d. Extremitäten	Prurigo	Knotenbildungen
Schmerzen in Extremitäten	Sensationen in der Haut	Urticaria
Hodenschmerzen-u.Schwellg.	Filarie im Auge	Pigmentierungen
Temperaturerhöhung	Temperaturerhöhung	Temperaturerhöhung
Abgeschlagenheit	Abgeschlagenheit	
indolente LK-Schwellung	Augenbrennen	Augenbrennen
dolente LK-Schwellung		
Urticaria		
Chylurie		
Schmerzen hinter Sternum		
nächtliche Hustenanfälle		

Tabelle 2: Die Filarien und ihre Symptome, die sie beim Menschen hervorrufen.

Es ist oft sehr schwierig oder gar nicht möglich ohne Mikrofilarien-Nachweis zu beurteilen, von welcher Filarie der Patient befallen worden ist. Es wurde versucht bei den 110 Patienten die außer der Filariasis keine weiteren Infektionen aufzuweisen hatten, zu eruieren, um welche es sich handeln könnte. Bei den Patienten mit mehreren Erkrankungen wurde dieses Unternehmen für zu gewagt gehalten. Selbst in ersterem Falle beruht die Einordnung mehr auf Wahrscheinlichkeit. Ausnahmen bilden natürlich die Fälle, in denen Mikrofilarien in Blutaussstrichen nachzuweisen oder aber so charakteristische klinische Zeichen wie die Kalabarschwellung vorhanden waren. In einer Reihe von Fällen wurde zur Feststellung der spezifischen Diagnose als Hilfsmittel der Aufenthaltsort im Ausland oder die Herkunft des Kranken herangezogen.

Von den 110 Filariasis-Kranken waren 28 (25,45 %) symptomfrei und elf Fälle konnte ich anhand der Symptome nicht einordnen. Die seltenste Filarie war Loa-Loa mit 9,09 %, also mit 10 Fällen, dann folgte Onchocerca volvulus mit zwölf Erkrankungen, das sind 10,90 %. Wie zu erwarten, war eine Infektion mit Wuchereria bancrofti bzw. Brugia malayi am häufigsten anzutreffen, sie lag 49 mal, das sind 44,54 %, vor. In drei Fällen von Loa-Loa-Infektion wurden Mikrofilarien mehrfach im Ausstrich gefunden.

Wuch.b.u.Br.		Oncho.v.		Loa-Loa		sympt.fr.F.		unbek.Fälle	
weibl.männl.		wei.män.		wei.män.		weibl.männl.		wei.männl.	
19	30	6	6	1	9	9	19	4	7
insgesamt		insgesamt		insgesamt		insgesamt		insgesamt	
49=44,54 %		12=10,90 %		10= 9,09%		28=25,45 %		11= 9,99 %	

3.) VERLAUF DER ELEKTROPHORESE

Da die Filarieninfection mit einer Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (MINNING) einhergeht, erhebt sich die Frage, ob nicht auch Veränderungen in der Elektrophorese, die ja ebenfalls eine akute oder eine chronische Entzündung im Körper anzeigt, und bei den Transaminasen SGOT und SGPT auftreten. In der Literatur waren nur wenige Arbeiten zu finden, die sich mit der Untersuchung der Elektrophorese bei der Filariose befassen. NATH, KUNWAR und KULSRESHTHA (8) haben 1962 die Proteinfractionen mit Papierelektrophorese getrennt bei Patienten, deren nächtliches Blut Mikrofilarien enthielten, aber ansonsten keine komplizierenden Krankheiten hatten. Sie fanden heraus, daß gamma-Globulin signifikant erhöht war. Bei Gesunden gaben sie für gamma-Globulin einen Wert von $20,73 \pm 4,98$ an und bei den Filariasis-Kranken $27,47 \pm 6,95$ an. Bei Albumin, alpha-1, alpha-2 und beta-Globulin stellten sie keine signifikanten Veränderungen fest. DODIN et al. (4) berichteten 1965 von fünf Einheimischen von Madagaskar mit einer Wuchereria bancroft-Infektion. Auch sie erkannten unterschiedliches Verhalten der Elektrophorese bei Gesunden und Kranken, letztere zeigten eine Hypalbuminämie und eine deutliche Erhöhung der alpha-2- und gamma-Globuline während der Infektion, während alpha-1- und beta-Globulin fast konstant blieben. Sie gaben folgende Durchschnittswerte an:

Albumin	42,74 %
alpha-Globulin	11,79 %
beta-Globulin	13,47 %
gamma-Globulin	31,94 %

Es wurden bei 110 Filariasis-Patienten des Tropenkrankenhauses Hamburg die Elektrophorese untersucht. Bei 35 Patienten = 31 % stellte sich eine normale Elektrophorese heraus, während sie bei 75 Patienten pathologisch war. Zu untersuchen sind nun die Veränderungen im einzelnen, und dabei fiel sofort eine besonders häufige Erhöhung der gamma-Globuline auf - und zwar in 52 Fällen. In der Häufigkeit rangieren die Albumine mit Veränderungen im Sinne einer Verminderung mit 33 an zweiter Stelle. Alpha-Globulin war immerhin dreißigmal und beta-Globulin siebenundzwanzigmal erhöht. Dagegen ist alpha-1-Globulin mit einer dreimal

anzutreffenden Erhöhung über den Normalwert hinaus nicht von Bedeutung und dementsprechend außer Acht zu lassen. Die Häufigkeit allein hat natürlich noch nicht genügend Aussagekraft, sondern es muß auch das Ausmaß der Veränderungen in der Elektrophorese berücksichtigt werden. Zunächst stellte man die am stärksten von der Norm abweichenden Werte fest: für Albumin war das 31 % (einmal), für alpha-1-Globulin 10 % (einmal), für alpha-2-Globulin 22 % (einmal), für beta-Globulin 20 % (einmal) und für gamma-Globulin 37 % (dreimal). Daraufhin berechnete man die Durchschnittswerte, die aus der folgenden Tabelle, zusammengefaßt mit den schon beschriebenen Ergebnissen, ersichtlich sind.

	Grenzwert der Norm	Anzahl der pathol. Werte	höchster pathol. Wert	Durchschnitts- wert
Albumin	51 %	33 (29,99 %)	31 %	44,69 %
alpha-1	6 %	3 (2,72 %)	10 %	8,33 %
alpha-2	9 %	30 (27,27 %)	22 %	11,46 %
beta	14 %	27 (24,54 %)	20 %	16,22 %
gamma	20 %	52 (47,27 %)	37 %	25,88 %

Tabelle 3: Übersicht über die Ergebnisse der elektrophoretischen Veränderungen.

Die Durchschnittswerte lassen erkennen, daß eine signifikante Erhöhung der alpha-1-Globuline, der alpha-2-Globuline und der beta-Globuline nicht vorhanden ist, denn eine solche ist mit Werten zwischen 2,22 % bis 2,46 % über dem Normalwert sicherlich nicht gegeben. Anders beim gamma-Globulin. Hier liegt der Durchschnittswert um 5,88 % höher als der obere normale Wert, so daß man von einer deutlichen Vermehrung der gamma-Globuline sprechen kann. Aus diesen vermehrten gamma-Globulinen resultiert eine Verminderung der Serumalbumine, die man ja auch in 33 Fällen feststellen konnte. Auch der Grad der Verminderung mit einem Durchschnittswert von 44,69 %, also um 6,31 % niedriger als der angenommene untere Grenzwert der Norm, ist signifikant. Da nur Patienten ohne komplizierende Krankheiten berücksichtigt wurden, sind die Hypergammaglobulinämien und die Hypalbuminämien

mit Sicherheit auf die Infektion mit Filarien zurückzuführen.

In dem Kapitel "Aufschlüsselung der Symptome" wurde versucht, anhand der Symptomatik die Filarieninfektionen zu spezifizieren, das heißt die Erkrankungen hervorgerufen durch Loa-Loa, *Onchocerca volvulus* und *Wuchereria bancrofti* bzw. *Brugia malayi* voneinander zu unterscheiden, um nun noch die Veränderungen in der Elektrophorese bei den verschiedenen Infektionen untersuchen zu können. Zunächst soll eine Tabelle Aufschluß geben über Anzahl der Fälle mit pathologischer Elektrophorese, mit erhöhten Transaminasenwerten und mit Elektrophoresen und Transaminasen ohne Befund.

	ohne Befund	Elpho pathol.	Trans.erhöht
Wucher.bancr.	12 (24,48 %)	36 (73,46 %)	4 (8,16 %)
Loa-Loa	2 (20,00 %)	7 (70,00 %)	1 (10,00 %)
Onchoc.volv.	1 (8,33 %)	10 (83,33 %)	3 (24,99 %)
ohne Symptome	13 (46,42 %)	14 (49,99 %)	2 (7,14 %)
unbek.Fälle	3 (27,27 %)	8 (72,72 %)	-----
insgesamt	31 (28,18 %)	75 (68,18 %)	10 (9,09 %)

Tabelle 4: Anzahl der gefundenen pathologischen Werte bei den verschiedenen Filarieninfektionen.

Auf die Transaminasen ist dann im nächsten Kapitel näher einzugehen. Jetzt sind wiederum die Häufigkeit und die Durchschnittswerte der Fraktionen in der Elektrophorese von Interesse. Der prozentuale Anteil der Albuminverminderung bei *Wuchereria bancrofti* ist mit 42,85 % am höchsten, es folgt Loa-Loa mit 40 %, *Onchocerca volvulus* mit 24,99 % und die unbekannten Fälle mit 18,18 %. Das alpha-1-Globulin ist nur in zwei Fällen von *Wuchereria bancrofti*-Infektion und in einem Fall von *Onchocercose* verändert. Alpha-2-Globulin ist dagegen bei Loa-Loa am häufigsten erhöht, nämlich zu 50 %, zu 32,65 % bei *Wuchereria bancrofti*,

zu 27,27 % bei den nicht einzuordnenden Fällen und zu 16,66 % bei *Onchocerca volvulus*. Bei der Beurteilung der Häufigkeit der beta-Globulin-Vermehrung fällt der hohe prozentuale Anteil von 66,66 % = 8 Fälle bei der Onchocercose auf. Die übrigen Infektionen haben nur zwischen 18,18 % und 20 % einen pathologischen Wert der beta-Fraktion zu bieten. Wesentlich höhere Prozentzahlen sind erwartungsgemäß beim gamma-Globulin zu finden: Loa-Loa 60 %, *Wuchereria bancrofti* 55,10 %, *Onchocerca volvulus* 33,33 % und die elf unbekannten Fälle haben zu 45,45 % eine Hypergammaglobulinämie. In der untenstehenden Tabelle sind die Ergebnisse dargestellt.

	Fälle insges.	proz.Anteil d.Albumin↓	proz.Anteil d.alpha-1-Glob.↑	proz.Anteil d.alpha-2-Glob.↑
Wuch.bancr.	49	42,85 %	4,08 %	32,65 %
Loa-Loa	10	40,00 %	0,00 %	50,00 %
Onchoc.vol.	12	24,99 %	8,33 %	16,66 %
unbekannt	11	18,18 %	0,00 %	27,27 %

	Fälle insgesamt	proz.Anteil d.beta-Glob.↑	proz.Anteil d.gamma-Glob.↑
Wuch.bancr.	49	18,36 %	55,10 %
Loa-Loa	10	20,00 %	60,00 %
Onchoc.vol.	12	66,66 %	33,33 %
unbekannt	11	18,18 %	45,45 %

Tabelle 5: Die Filarieninfektion und ihr prozentualer Anteil an den Veränderungen in der Elektrophorese.

Zusammenfassend kann man über die Häufigkeit der pathologischen Veränderungen in der Elektrophorese bei den verschiedenen Filarieninfektionen sagen, daß in diesem Krankengut besonders oft bei *Wuchereria bancrofti*- und *Loa-Loa*-Erkrankungen die gamma-Globuline vermehrt und die Albumine vermindert, bei letzterer auch die alpha-2-Globuline und bei *Onchocercose* die beta-Globuline erhöht sind.

Zum Verhalten der Elektrophorese: bei einer *Wuchereria bancrofti*- bzw. *Brugia malayi*-Infektion entspricht es in großen Zügen dem, was für die Gesamtheit des Krankengutes herausgefunden wurde. Der Durchschnittswert für Albumin liegt hier bei 44,90 % und ist damit praktisch identisch mit dem Wert, der für alle Patienten gilt. Das gleiche trifft für alpha-1-Globulin = 9 % und für beta-Globulin = 16,44 % zu. Gamma-Globulin beträgt bei *Wuchereria bancrofti* 26,25 % gegenüber 25,88 % bei der gesamten Fallzahl.

Für die zwölf *Onchocercose*fälle habe ich folgende Durchschnittswerte errechnen können:

Albumin	47,33 %
alpha-1-Globulin	7,00 %
alpha-2-Globulin	10,00 %
beta-Globulin	15,62 %
gamma-Globulin	24,25 %

Hier fällt auf, daß alle Bestandteile der Elektrophorese unter den Werten von der Gesamtheit der Patienten und der *Wuchereria bancrofti*-Patienten liegen. Besonders deutlich ist es beim Albumin und beim gamma-Globulin. Bei den *Loa-Loa*-Patienten ist Albumin im Durchschnitt mit 42,5 % sehr stark vermindert, für alpha-1-Globulin war keine Veränderung zu finden, alpha-2-Globulin und beta-Globulin sind fast identisch mit den Werten für das gesamte Krankengut, während die Hypergammaglobulinämie bei *Loa-Loa* mit 28 % relativ hoch ist.

Für die nicht zu differenzierenden Fälle wurden auch die Durchschnittswerte bestimmt, aber Besonderheiten sind hier nicht festzustellen:

Albumin	43,50 %
alpha-1-Globulin	0,00 %
alpha-2-Globulin	10,33 %
beta-Globulin	17,00 %
gamma-Globulin	26,80 %

Die Ergebnisse der Patienten ohne Symptomatik werden in einem späteren Abschnitt behandelt. Folgende Tabelle soll das eben Gesagte noch einmal übersichtlich zusammenfassen.

	Durchschnittswert Gesamtkrankengut	Durchschn.w. Wuch.banc.	Durchschn.w. Onchocerc.
Albumin	44,69 %	44,90 %	47,33 %
alpha-1-Glob.	8,33 %	9,00 %	7,00 %
alpha-2-Glob.	11,46 %	12,37 %	10,00 %
beta-Glob.	16,22 %	16,44 %	15,62 %
gamma-Glob.	25,88 %	26,25 %	24,25 %

	Durchschnittswert Gesamtkrankengut	Durchschn.w. Loa-Loa	Durchschn.w. unbek.Fälle
Albumin	44,69 %	42,50 %	43,50 %
alpha-1-Glob.	8,33 %	0,00 %	0,00 %
alpha-2-Glob.	11,46 %	10,60 %	10,33 %
beta-Glob.	16,22 %	16,50 %	17,00 %
gamma-Glob.	25,88 %	28,00 %	26,80 %

Tabelle 8: Vergleich der Durchschnittswerte.

Bei dem Vergleich der einzelnen Filarieninfektionen und deren Durchschnittswerte kann man feststellen, daß es sicherlich keine signifikanten Unterschiede gibt. Hervorzuheben ist vielleicht nur das alpha-2-Globulin bei der *Wuchereria bancrofti*-Infektion und der hohe gamma-Globulin-Wert von 28 % und das entsprechend niedrig ausfallende Albumin bei Loa-Loa. Leider ist ja die Anzahl der Loa-Loa-Infektionen sehr gering, so daß die Tatsache der hier gefundenen stärkeren gamma-Globulin-Ver-schiebung nicht genügend Aussagekraft besitzt. Wenn jetzt ge-meinsam Häufigkeit und Ausmaß der pathologischen Veränderungen unter die Lupe genommen werden, so ergibt sich folgendes Bild:

- 1.) Für die *Wuchereria bancrofti*- bzw. *Brugia malayi*-Infektion kann man sagen, daß dabei eine signifikante Hypalbuminämie und Hypergammaglobulinämie entsteht. Alpha-1-Globulin ist zu vernachlässigen, dagegen liegt die Häufigkeit und der Durchschnittswert von alpha-2-Globulin über den Ergebnissen für das Gesamtpatientengut. Beta-Globulin ist unauffällig.
- 2.) Für die Filarie Loa-Loa kann auch eine Signifikanz der Albuminverminderung und der gamma-Globulin-Vermehrung konstatiert werden, denn beides, Durchschnittswert und pro-zentualer Anteil von letzterer gegenüber den anderen Fila-rieninfektionen liegt hier am höchsten. Veränderungen von alpha-1-Globulin treten nicht in Erscheinung, alpha-2-Globu-lin ist zwar zu 50 % erhöht, jedoch viel zu geringgradig, um daraus irgendwelche Schlüsse ziehen zu können. Wie bei *Wuchereria bancrofti* ist die beta-Fraktion ohne Besonder-heiten.
- 3.) Die Onchocercose verläuft bei den zwölf Patienten mit einer leichten Hypalbuminämie und Hypergammaglobulinämie, während beta-Globulin auffallend oft erhöht ist, aber der Durch-schnittswert ist so niedrig, daß man auch hier wie bei Loa-Loa von keiner Signifikanz sprechen kann. Alpha-1- und alpha-2-Globulin sind aufgrund der Ergebnisse nicht von Interesse, sie bieten keine nennenswerten Veränderungen.

- 4.) Die Fälle, die man keiner Filariengattung zuordnen konnte, wiesen erwartungsgemäß eine deutliche Albuminreduzierung und eine gamma-Globulin-Erhöhung auf; Häufigkeit und besonders das Ausmaß der pathologischen Veränderungen fallen recht hoch aus. Die drei übrigen Fraktionen sind in beiden Punkten praktisch identisch mit denen des Gesamtkrankengutes, also ohne Signifikanz.

4.) VERLAUF DER TRANSAMINASEN

Über das Verhalten der Transaminasen während einer Filarienfektion war in der Literatur nichts zu finden, deshalb ist das Ergebnis dieser Untersuchung besonders interessant. Jedoch ist ein Anstieg der SGOT und der SGPT eigentlich nicht zu erwarten, denn dieser zeigt bekanntlich einen Zellzerfall an, und während einer Filariasis kommt es ja eher zu entzündlichen und allergischen Reaktionen des Gewebes als zu einem Zugrundegehen von Zellen. Außerdem ist SGPT recht leberspezifisch, und über einen Befall der Leber durch Filarien ist nichts bekannt.

Natürlich wurden die gleichen Krankenakten zur Untersuchung herangezogen wie bei der Elektrophorese, es handelt sich also um das gleiche Patientengut. 31 Patienten waren ohne jeglichen Befund in den Transaminasen und in der Elektrophorese, 75 dagegen zeigten eine normale SGOT und SGPT und eine pathologische Elektrophorese.

Letztere war bei vier Kranken o.B., während die Transaminasen über 12mU anstiegen. Daß beide, Transaminasen und Elektrophorese pathologisch verändert waren, traf für 6 Patienten zu.

Anzahl der Patienten	Transaminasen	Elektrophorese
31 (28,18 %)	normal	normal
75 (68,18 %)	normal	pathologisch
4 (3,63 %)	erhöht	normal
6 (5,45 %)	erhöht	pathologisch

Tabelle 6: Zahl der Patienten mit pathologischen Veränderungen bei den Transaminasen und in der Elektrophorese.

Man sieht also, daß insgesamt nur zehn Filariasis-Patienten erhöhte Transaminasenwerte hatten. Der Anstieg war in allen Fällen nicht besonders hoch, es fand sich mit 38 mU für SGPT der höchste Wert.

	1.Pat.	2.Pat.	3.Pat.	4.Pat.	5.Pat.
GOT	18	19	15	12	13
GPT	14	7	19	28	20

	6.Pat.	7.Pat.	8.Pat.	9.Pat.	10.Pat.
GOT	13	11	10	20	9
GPT	38	27	18	17	20

Tabelle 7: Zehn Patienten mit erhöhten Transaminasen bei Filariasis.

Die erste Patientin litt an einer Wuchereria bancrofti-Infektion mit Juckreiz am ganzen Körper und tastbar vergrößerten Halslymphknoten. In der Elektrophorese war gamma-Globulin auf 32 % angestiegen und Albumin auf 45 % abgesunken.

Die zweite Patientin ist ein achtjähriges Mädchen mit indolenten Lymphknotenschwellungen am Kieferwinkel, in der Achsel und in der Leiste. Von den Transaminasen ist nur SGOT mit 19 mU

erhöht. Albumin mit 39 % und gamma-Globulin mit 37 % sind stark verändert. Besonders zu vermerken ist hier, daß das Kind im Alter von zwei Jahren eine Hepatitis epidemica durchgemacht hat.

Auch beim dritten Patienten zeigen sich in der Elektrophorese Veränderungen von Albumin, alpha-2-Globulin und gamma-Globulin. Bei der Durchleuchtung wird eine leichte Leber- und Milzvergrößerung festgestellt. Subfebrile Temperaturen, Husten und allgemeine Leistungsminderung rühren sicherlich von der Filariasis her.

Ohne Beschwerden und ohne Befund in der Elektrophorese ist der Patient mit einem Anstieg von SGPT auf 28 mU. Eine Kontrolle wurde leider nicht durchgeführt. Zu erwähnen ist noch, daß der 32-jährige Deutsche vor acht Jahren an einer Hepatitis epidemica erkrankte.

Bei dem nächsten Fall handelt es sich um eine Onchocercose mit starkem Juckreiz der linken Schulter und des linken Armes und mit einem urticariell-papulösem Exanthem. Die 50-jährige Frau zeigte außer der leichten Transaminasenerhöhung und einem Anstieg von beta-Globulin auf 16 % keine Besonderheiten.

Der sechste Patient litt auch an einer Onchocercose, die bei ihm eine Iridocyclitis hervorrief. Der Wert von 38 mU für SGPT war der einzige pathologische Befund. Auch bei mehrmaligen Kontrollen blieb SGPT konstant auf 38 mU erhöht.

Der siebente Patient hatte ebenfalls Onchocercose mit juckenden papulösurticariellen Effloreszenzen. Trotz mehrmaliger Hetrazan-Kur blieb die Filarien-KBR stark positiv. Die SGPT beträgt bei der ersten Transaminasenbestimmung 27 mU. Bei einer Wiederholung liegt sie jedoch mit 4 mU im Normbereich.

Der achte Patient bietet neben dem leichten Anstieg von SGPT keine Besonderheiten. Beim neunten Patienten fällt die Kontrolle der Transaminasen normal aus, denn SGOT beträgt jetzt nur noch 11 mU und SGPT 14 mU.

Der letzte Filariasis-Kranke mit erhöhten Transaminasen hat auch eine pathologische Elektrophorese mit Albumin 34 %, alpha-2-Globulin 10 %, beta-Globulin 20 %, und gamma-Globulin 33 %. Die Filariose macht dem Patienten keine Beschwerden, ansonsten wird ein Druck- und Klopfschmerz der Leber festgestellt. Die Leber ist eineinhalb QF unter dem Rippenbogen tastbar, allerdings besteht in den letzten Jahren erhöhter Alkoholgenuß. Die Transaminasenbestimmung wird zweimal wiederholt, dabei finden sich normale Werte:

SGOT	10	9
SGPT	8	7

Aus dieser näheren Betrachtung der einzelnen Fälle mit erhöhten Transaminasen wird ersichtlich, daß es sich hier nur um leichte Grade von SGOT- und SGPT-Anstiegen handelt. Bei drei Patienten fielen spätere Kontrollbestimmungen normal aus. Damit schrumpft bereits die Anzahl der Fälle von zehn auf sieben zusammen; das bedeutet also, daß nur 6,36 % des Krankengutes wirklich eine Transaminasenerhöhung zu bieten hatten. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß zwei Patienten vor fünf bzw. acht Jahren eine Hepatitis epidemica durchgemacht haben. Somit könnte man die jeweiligen pathologischen Transaminasenwerte als Folge der damaligen Erkrankung deuten.

Man kann mit Vorbehalt den Schluß ziehen, daß ein Zusammenhang zwischen einer Infektion mit Filarien und einem Anstieg der Transaminasen während der Infektion nicht besteht.

5.) VERLAUF DER ELEKTROPHORESE UND TRANSAMINASEN
IM VERHÄLTNIS ZU DEN SYMPTOMEN

Da die Transaminasen durch eine Infektion mit Filarien unbeeinflusst bleiben, bleibt jetzt nur zu klären, inwieweit die festgestellten Veränderungen in der Elektrophorese in Korrelation zu Art und Schwere der Symptomatik stehen. Bei dem Vergleich der Patienten mit Symptomen und ohne Symptome stellt sich folgendes heraus: Die 82 Kranken mit Beschwerden haben zu 36,58 %, das entspricht dreißig Fällen, eine Verminderung der Serumalbumine aufzuweisen, dagegen die insgesamt 28 symptomfreien Patienten nur zu 10,71 %. Beim alpha-1-Globulin lautet das Verhältnis mit Symptomatik : ohne Symptomatik = 3,65 % : 0 %, beim alpha-2-Globulin 31,70 % : 14,28 %. Beim beta-Globulin findet sich kein so deutlicher Unterschied: 25,60 % der Fälle mit Krankheitserscheinungen und 21,42 % ohne solche haben eine beta-Globulin-Erhöhung zu bieten. Im Falle des gamma-Globulins besteht eine Diskrepanz von 15,50 %.

	mit Symptomatik	ohne Symptomatik
Fälle insgesamt	82	28
Fälle mit Albumin↓	30 (36,58 %)	3 (10,71 %)
Fälle mit alpha-1↑	3 (3,65 %)	0
Fälle mit alpha-2↑	26 (31,70 %)	4 (14,28 %)
Fälle mit beta↑	21 (25,60 %)	6 (21,42 %)
Fälle mit gamma↑	42 (51,21 %)	10 (35,71 %)

Tabelle 9: Die Elektrophorese im Vergleich der Fälle mit und ohne Symptomatik.

Die pathologischen Veränderungen in der Elektrophorese der Patienten ohne Symptomatik sind zum allergrößten Teil nur sehr leichten Grades. So ist alpha-2-Globulin kein einziges Mal über 14 % des Gesamteiweißes erhöht, und beta-Globulin beträgt in einem Fall 20 %, die übrigen vier Fälle liegen darunter.

Albumin ist ja überhaupt nur in drei Fällen vermindert, aber auch nur einmal in erheblichem Maße, nämlich mit 34 %. Der gleiche Patient hat auch eine starke Hypergammaglobulinämie von 33 % aufzuweisen. Außer bei ihm war noch bei einem Patienten ein höherer gamma-Globulin-Wert mit 29 % zu finden. Alle anderen Hypergammaglobulinämien lagen unter 25 %.

Diese Feststellungen legen den Verdacht nahe, daß Symptomatik und Verschiebungen in der Elektrophorese in Beziehung stehen.

Die symptomlose Filariasis verändert die Elektrophorese zwar auch insgesamt vierzehnmal, doch sind die Abweichungen von der Norm nur geringgradig. Ob dieser Verdacht begründet ist, wird sich vielleicht herausstellen, wenn Heftigkeit der Beschwerden und Grad der elektrophoretischen Verschiebungen miteinander verglichen werden. Zunächst wurden die Fälle mit leichten und diejenigen mit starken Symptomen voneinander getrennt. Unter leichten Symptomen sind zum Beispiel indolente Lymphknotenschwellungen in allen Bereichen, Sensationen in der Haut, Schwäche der Extremitäten, Abgeschlagenheit und Juckreiz verstanden worden. Es fanden sich unter dieser Rubrik insgesamt 42 Patienten, also weisen demgegenüber 40 Patienten heftigere Beschwerden wie zum Beispiel dolente Lymphknotenschwellungen, nächtliche Hustenanfälle, ödematöse Schwellungen, Prurigo, Knotenbildungen, Hodenschmerzen und Hodenschwellungen und Chylurie, auf. Von den Patienten mit geringer Symptomatik hatten zehn eine normale und die übrigen 32 eine mehr oder minder stark veränderte Elektrophorese. Alpha-1-Globulin war einmal leicht erhöht, alpha-2-Globulin-Erhöhlungen kamen dreizehnmal vor und lagen zwischen 10 % und 16 % des Gesamtproteins. In sieben Fällen fand sich eine erhöhte beta-Fraktion, der maximale Wert betrug 18 %. Die 23 Hypergammaglobulinämien waren sehr unterschiedlicher Stärke: fünfzehnmal bis 29 % und achtmal zwischen 30 % und 37 %. Hypalbuminämien waren siebzehnmal vorhanden. Das niedrigste Albumin betrug 36 %, ansonsten bewegte es sich hauptsächlich zwischen 49 % und 45 % des Gesamtproteins.

Von den vierzig Filariasis-Patienten mit starken Beschwerden hatten ebenso wie in der anderen Gruppe zehn Kranke eine

unauffällige Elektrophorese, während die Veränderungen bei den übrigen Patienten folgendermaßen aussahen:

alpha-1-Globulin war zweimal leicht erhöht, alpha-2-Globulin dagegen vierzehnmal mit einem Maximalwert von 22 %. In vierzehn Fällen waren mäßige beta-Globulin-Verschiebungen zu verzeichnen. Etwas überraschend ist das Resultat der Untersuchung des gamma-Globulins: bei immerhin fünfzehn Patienten fiel es nicht höher als 29 % aus, und bei nur vier Kranken mit heftiger Symptomatik lag es zwischen 30 % und 37 %. Eine Hypalbuminämie trat dreizehnmal auf, 31 % war der niedrigste Wert.

Eine Tabelle soll in Prozentzahlen das Ergebnis des Vergleiches zwischen Filariasis-Patienten mit leichten und schweren Symptomen verdeutlichen.

	mit leichten Sympt.	mit schweren Sympt.
Fälle insgesamt	42	40
proz. Anteil Albumin↓	40,47 %	32,50 %
proz. Anteil alpha-1↑	2,38 %	5,00 %
proz. Anteil alpha-2↑	30,95 %	35,00 %
proz. Anteil beta↑	16,66 %	35,00 %
proz. Anteil gamma↑	54,76 %	47,50 %

Tabelle 10: Häufigkeit der pathologischen Werte in der Elektrophorese bei Patienten mit Beschwerden unterschiedlicher Stärke.

Nun wurden noch für beide Patientengruppen die Durchschnittswerte der Fraktionen der Elektrophorese berechnet. Dabei zeigt sich für die Kranken mit heftiger Symptomatik ein niedriger Durchschnittswert für gamma-Globulin als für die Personen mit geringen Beschwerden. Letztere bieten einen Wert von 26,95 % des Gesamtproteins gegenüber 25,68 % für die andere Gruppe.

Der Grad der Hypalbuminämie fällt bei beiden Personengruppen etwa gleich aus. Patienten mit leichten Krankheitserscheinungen weisen einen Durchschnittswert von 45,05 %, die anderen von 44,84 % auf.

Alpha-1- und alpha-2-Globulin bieten keine Besonderheiten. Die beta-Fraktion hat bei den Patienten mit schwerem klinischen Bild einen Durchschnittswert von 15,92 %, bei den Kranken mit geringen Symptomen von 16,71 % des Gesamteiweißes. Die Diskrepanz beträgt also nur 0,79 %.

	mit leichten Sympt.	mit schweren Sympt.
Durchschnw.f.Albumin	45,05 %	44,84 %
Durchschnw.f.alpha-1	10,00 % (nur 1 Wert vorh.)	7,50 %
Durchschnw.f.alpha-2	11,38 %	11,71 %
Durchschnw.f.beta	16,71 %	15,92 %
Durchschnw.f.gamma	26,95 %	25,68 %

Tabelle 11: Die Elektrophorese mit ihren Durchschnittswerten bei Patienten mit verschieden heftiger Symptomatik.

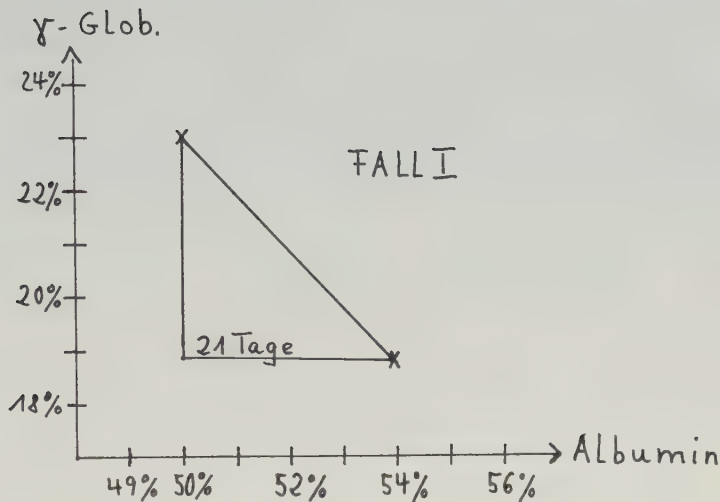
Die Annahme, daß Schwere des klinischen Bildes und Ausmaß der pathologischen Veränderungen in der Elektrophorese parallel verlaufen, kann nach Beurteilung der vorliegenden Tabelle nicht bestätigt werden. Man kann sogar eher das Gegenteil herauslesen, doch sind die Unterschiede in den Durchschnittswerten zu wenig signifikant, um daraus irgendwelche Schlußfolgerungen ziehen zu können.

6.) KASUISTIK

Da bei einem großen Teil der Patienten die Elektrophorese im Sinne einer gamma-Globulin-Vermehrung pathologisch verändert war, liegt es auf der Hand festzustellen, ob während oder nach einer Hetrazan-Kur sich die gamma-Globuline wieder dem Normalwert nähern. Leider sind nur in ganz vereinzelten Fällen Verlaufskontrollen durchgeführt worden. Übrigens stellten 1962 NATH, KUNWAR und KULSRESHTA (8) bei sechs Patienten, die vor einer Hetrazan-Kur Mikrofilarien im nächtlichen Blut, eine Serumalbuminverminderung und eine gamma-Globulin-Vermehrung hatten, fest, daß nach der Behandlung Albumin und gamma-Globulin zur Norm zurückgingen und der Blutausschlag auf Mikrofilarien mehrmals negativ war.

Fall 1: Krankenakte Nr. 885/1971

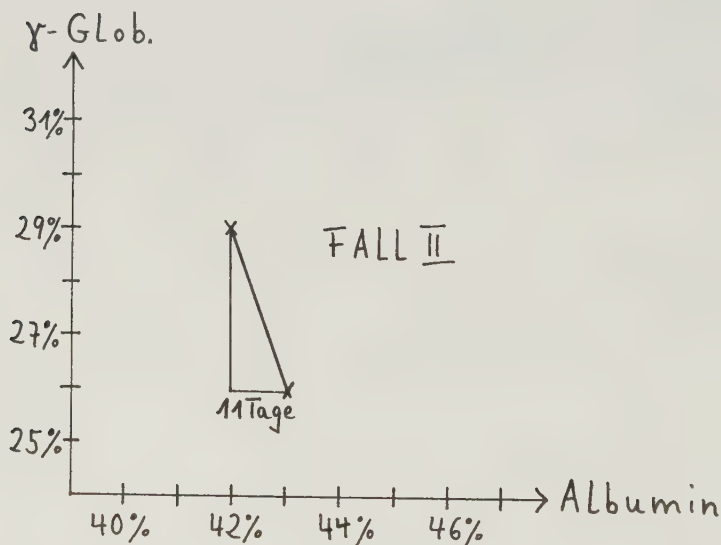
Es handelt sich um einen 26-jährigen äthiopischen Studenten, der bis Mitte 1970 in Nairobi gelebt hat, dann kam er zum Studium nach Deutschland. Zur Anamnese gibt der Patient an, vor einigen Jahren eine Amöbenruhr gehabt zu haben. Im März 1970 plötzliches Auftreten von Fieber und einer Schwellung am rechten Oberschenkel. Jetzt hat der Patient außer Juckreiz am gesamten Körper keine Beschwerden mehr. Bei der klinischen Untersuchung findet man am Hals einen pflaumengroßen indolenten Lymphknoten. Die laborchemischen Untersuchungen ergeben eine positive Filarien-KBR und im Blutbild eine Leukozytose von 10.500 und eine Eosinophilie von 18 %. Die Transaminasen liegen im Normbereich, während sich bei der Elektrophorese eine Hypalbuminämie von 50 % und eine leichte gamma-Globulin-Vermehrung auf 23 % ergibt. Bei einer Kontrolle der Elektrophorese nach der im Tropenkrankenhaus durchgeführten Hetrazan-Kur sieht man, daß sich die Elektrophorese wieder normalisiert hat: Albumin beträgt jetzt 54 % und die gamma-Globuline liegen bei 19 %.



Fall 2: Krankenakte Nr. 704/1965

Der 53-jährige deutsche Ingenieur zog sich die Filarieninfektion in Brazzaville/Kongo zu. Er kommt mit einer für eine Loa-Loa-Infektion typischen Kalabarschwellung am rechten Unterarm, Handrücken und Handgelenk. Außerdem klagt der Patient über Leibschmerzen; eine Leber- oder Milzvergrößerung ist jedoch nicht auszumachen. Bei den Blutuntersuchungen sind eine positive Filarien-KBR, eine Leukozytose von 10.200, eine massive Eosinophilie von 64 %, eine Hypalbuminämie von 42 % und eine Vermehrung der alpha-2-Globuline auf 10 %, der beta-Globuline auf 17 % und der gamma-Globuline auf 29 % festzustellen. Die Transaminasen liegen mit 11 mU für die SGOT und mit 7 mU die SGPT im Normbereich, ebenso die LDH. Blutaussstriche auf Filarien waren mehrmals negativ.

Der Ingenieur erhielt nun dreimal täglich eine Tablette Hetrazan für 21 Tage. Nach elf Tagen der Hetrazanbehandlung wurde erneut eine Elektrophorese durchgeführt, außerdem wurden die Transaminasen bestimmt. Letztere waren weiterhin ohne pathologischen Befund. In der Elektrophorese zeigte sich ein leichter Rückgang der gamma-Globuline auf 26 %, während die alpha-2- und beta-Globuline unverändert blieben. Die Hypalbuminämie betrug jetzt 43 %.

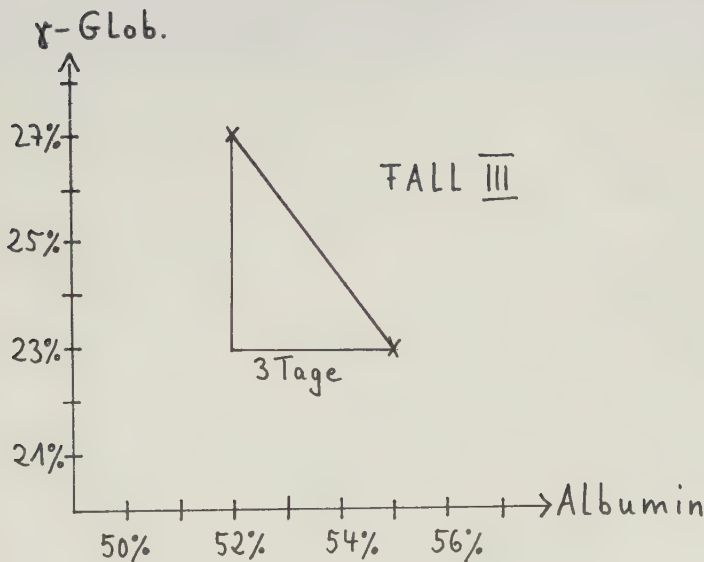


Fall 3: Krankenakte Nr. 919/1967

Bei diesem Filariasis-Patienten handelt es sich um einen 46 Jahre alten indischen Seemann. Er kam auf seinen Fahrten in den letzten Jahren in Südafrika, Ägypten, Japan, Hongkong und in Australien an Land. Wo er sich die Infektion zugezogen hat, ist nicht feststellbar. Anamnestisch ist zu erfahren, daß er seit neun Monaten nächtliche asthmaartige Hustenanfälle und subfebrile Temperaturen hat. Als einziger Befund findet sich

beim Röntgen der Lunge produktiv cirrhotische Veränderungen, die durchaus von Filarien herrühren können.

Die Serologie ergibt eine sehr stark positive Filarien-KBR. In der Elektrophorese zeigt sich eine deutliche Hypergamma-globulinämie von 27 %. Die Transaminasen sind normal. Erwähnenswert ist noch eine Eosinophilie von 8 %. Am dritten Tag der Hetrazanbehandlung, die der Patient gut verträgt, wird eine Kontrolle der Elektrophorese gemacht, die gamma-Globulin-Ver-mehrung ist auf 23 % zurückgegangen. Die Transaminasen liegen weiterhin mit je 11 mU im Normbereich.

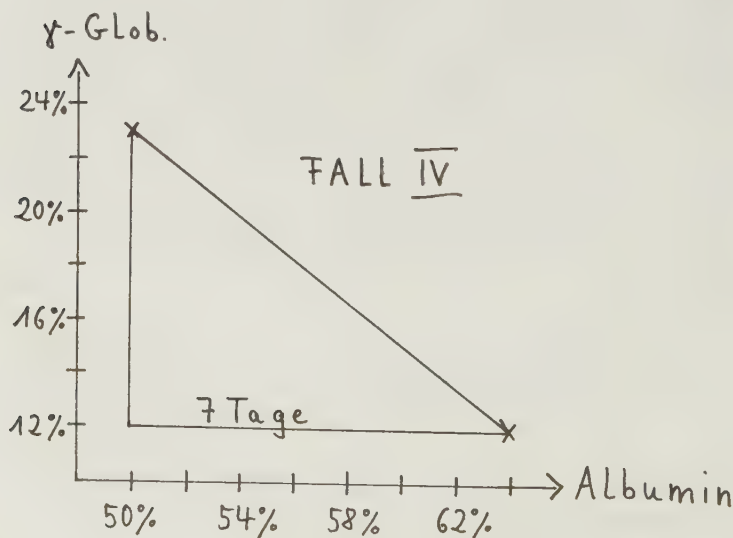


Fall 4: Krankenakte Nr. 597/1968

Die 52-jährige Hausfrau lebte 1937 - 1944 in Chile und von 1961 - 1968 in Brasilien. Von seiten der Filariasis gibt die Patientin keinerlei Beschwerden an. Seit 1967 klagt sie über

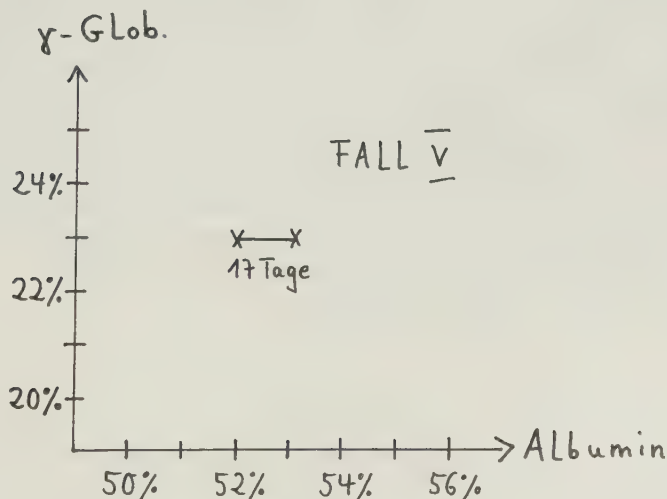
starke Schmerzen im rechten Oberbauch und über häufige Durchfälle. Neben der Filariasis wird eine Ascariasis diagnostiziert. Die Filarien-KBR ist stark positiv. Außerdem findet man eine Leukozytose von 17.600 und eine auffallend hohe Eosinophilie von 50 %. In der Elektrophorese zeigt sich eine leichte Hypalbuminämie von 50 %, eine Vermehrung der alpha-2-Globuline auf 10 % und der gamma-Globuline auf 23 %. Die SGOT liegt mit 8 mU, die SGPT mit 11 mU und die LDH mit 172 mU im Normbereich.

In der Klinik erhält die Patientin täglich dreimal zwei Hetrazantabletten und zusätzlich Avil. Unter der Behandlung tritt ein Rückgang der Beschwerden ein, am sechsten Tag geht ein Ascarismännchen ab. Am siebenten Tag der Hetrazan-Kur wird erneut eine Elektrophorese durchgeführt. Das Resultat ist ein Anstieg der Albumine auf 64 % und ein deutliches Absinken der gamma-Globuline auf 12 %, während die alpha-2-Globuline mit 10 % konstant bleiben.



Fall 5: Krankenakte Nr. 662/1966

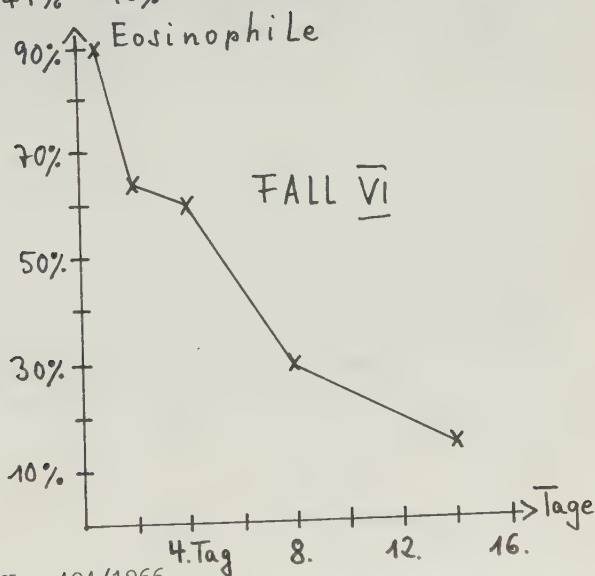
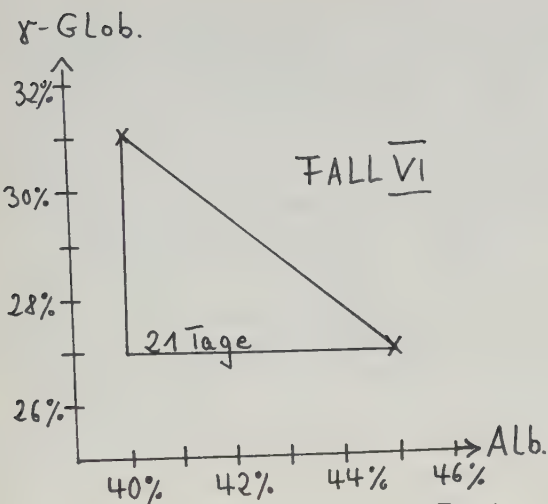
Der Patient lebte von 1913 - 1939 in Indonesien, wo er mehrmals an Amöbiasis erkrankte. Außerdem gibt der 77 Jahre alte Rentner an, 1913 eine Malaria durchgemacht zu haben. Bis auf Schmerzen in beiden Schultern, ausstrahlend in die Arme, hat der Patient zur Zeit keine Beschwerden. Ein klinischer pathologischer Befund kann nicht erhoben werden. Bei den serologischen Untersuchungen stellt man eine positive Filarien-KBR fest, außerdem wird eine Trichuriasis diagnostiziert. Die Leukozytenzahl ist mit 13.600 erhöht, ebenso die Eosinophilen mit 11 %. Die durchgeführte Elektrophorese zeigt eine leichte Hypergammaglobulinämie von 23 %, während die Transaminasen vollkommen unauffällig sind. Es wird eine Hetrazan-Kur durchgeführt, zusätzlich erhält der Kranke Resotren und Neoviassept. Am 17. Tag der Kur wird erneut eine Elektrophorese gemacht, die jedoch unveränderte Werte ergab.



Fall 6: Krankenakte Nr. 457/1967

Der 35-jährige burmesische Seemann fährt regelmäßig zwischen Burma, Ceylon, Suez-Kanal und Mittelmeer. Seit zwei Monaten klagt er über nächtliche Anfälle mit Atemnot und Husten. Der Lungenbefund ergibt ein typisches Bild eines Asthma bronchiale mit spastisch verlängertem, giemendem Exspirium. Die Röntgenaufnahme bestätigt den Verdacht auf Asthmalunge. Die laborchemischen Untersuchungen zeigen deutliche Veränderungen. Im Blutbild ist eine Leukozytose von 16.000 und besonders eine Vermehrung der Eosinophilen auf 90 % auffallend. Die Elektrophorese ergibt ebenfalls einen pathologischen Befund: eine Hypalbuminämie von 40 %, eine geringgradige Erhöhung der alpha-2-Globuline auf 11 % und eine gamma-Globulin-Vermehrung auf 31 %. Die Transaminasen liegen mit 6 mU für die SGOT und mit 5 mU für die SGPT im Normbereich.

Der Patient erhielt in der Klinik eine dreiwöchige Hetrazan-Kur mit dreimal täglich einer Tablette. Laufende Blutbildkontrollen ergeben einen stetigen Rückgang der massiven Eosinophilie. Am letzten Tag der Hetrazanbehandlung werden erneut die Transaminasen bestimmt und eine Elektrophorese durchgeführt. Letztere zeigt einen leichten Rückgang der Hypalbuminämie auf 45 %. Die alpha-2-Globuline sind jetzt mit 8 % normal, und die gamma-Globuline sind mit 27 % rückläufig. SGOT und SGPT sind weiterhin unauffällig. Die Hetrazan-Kur wurde von dem Patienten gut vertragen. Während der Behandlung kam das Asthma vollständig zum Verschwinden. Daher ist anzunehmen, daß es sich um ein Filariasis-Asthma handelte.



Fall 7: Krankenakte Nr. 404/1966

Der 19-jährige deutsche Seemann ist seit zwei Jahren in West- und Ostafrika. Er kommt mit einer stark geröteten, schmerzhaften Anschwellung am linken Unterschenkel zur Aufnahme. Bei den laborchemischen Untersuchungen findet sich eine Eosinophilie von 13 %. Die Transaminasen sind normal, die Elektrophorese zeigt eine geringgradige Vermehrung der alpha-2-Globuline von 11 %. Die Filarien-KBR fällt schwach positiv aus.

Es wird eine dreiwöchige Hetrazan-Kur durchgeführt, an deren letzten Tag wieder eine Elektrophorese gemacht wird. Jetzt ist sie ohne jeglichen Befund, denn die alpha-2-Globuline sind auf 7 % abgesunken.

Einige Monate später kommt der Patient zur Nachkontrolle. Er hat keinerlei subjektive Beschwerden. Bei der körperlichen Untersuchung fallen jedoch ein indolentes Lymphom in der rechten Achsel und mehrere kleine Lymphome in beiden Leistenbeugen auf. Die Filarien-KBR ist noch immer schwach positiv, ebenso findet sich noch eine Eosinophilie von 14 %. In der Elektrophorese ist das gamma-Globulin mit 22 % geringgradig erhöht. Bei der erneuten Hetrazanbehandlung kam es zu einem Anstieg der Eosinophilen, eine Elektrophorese wurde leider nicht mehr durchgeführt.

E) DISKUSSION

Die von mir in der vorliegenden Arbeit dargestellten Untersuchungen anhand von Krankengeschichten und deren Ergebnisse können und sollen keine verallgemeinernde Schlußfolgerungen nach sich ziehen, denn meine Statistik ist ausschließlich beschreibend und zeigt damit nur die Verhältnisse in dem von mir bearbeiteten Krankengut an. Es wäre also vermessen, zum Beispiel die bei meinen Patienten gefundenen Hypalbuminämien, die häufig auftraten und durchschnittlich nicht geringgradig waren, auf alle an Filariasis erkrankten Personen zu beziehen. Jedoch muß betont werden, daß ich in der Literatur, wie schon näher beschrieben, ähnliche Ergebnisse auffinden konnte. Und das gilt nicht nur für die Hypalbuminämien, sondern zwangsläufig auch für eine Hyperglobulinämie, nämlich der signifikanten Erhöhung der gamma-Globuline. Zum Teil fanden sich auch Verschiebungen der alpha-2- und beta-Globuline, die jedoch nicht als signifikant anzusehen waren. Ein wichtiger Beweis für die Richtigkeit der Annahme, daß die Hypergammaglobulinämie und die Reduzierung der Serumalbumine durch den Befall mit Filarien, gleich welcher Gattung sie angehören, hervorgerufen werden, ist die Annäherung der pathologischen Werte an den Normalwert nach nur ein paar Tage währender Gabe von Hetrazan, wie mit Hilfe der sieben Fälle mit Verlaufskontrollen gezeigt werden konnte. Außerdem muß noch einmal betont werden, daß zur Auswertung nur Patienten herangezogen wurden, von denen nichts über weitere Erkrankungen bekannt war.

Nun stellt sich natürlich die Frage, warum eine Filariose die beschriebenen Veränderungen in der Elektrophorese entstehen lassen kann. Die weitaus häufigste Schädigung durch die Filarien erleidet das Lymphgefäßsystem, denn die Mikrofilarien von allen Filariengattungen mit Ausnahme von *Onchocerca volvulus* halten sich im zirkulierenden Blut auf, und bei dem Befall von Lymphgefäßen und Lymphknoten reagieren diese mit einer Entzündung allergischer Genese. Sozusagen an "Ort und Stelle", denn Synthesort freier Antikörper ist ja das lymphoretikuläre System, werden

Antikörper gegen die als Antigen wirkenden Filarien bzw. deren Eiweiß gebildet. Da die gamma-Globuline freie Antikörper sind, ist es durchaus verständlich, warum bei einer Infektion mit Filarien eine Hypergammaglobulinämie entsteht.

Offenbar ist gerade der Befall des Lymphgefäßsystems von Bedeutung für die Entstehung der Hypergammaglobulinämien, zumal man bei Onchocercose-Patienten den weitaus geringsten prozentualen Anteil an gamma-Globulin-Vermehrungen mit dementsprechend niedrigen Anteil an Hypalbuminämien fand, und zum zweiten für Albumin einen hohen und für gamma-Globulin einen sehr niedrigen Durchschnittswert errechnen konnte. Beide Werte lagen sowohl über bzw. unter den Durchschnittswerten des Gesamtkrankengutes, der Wuchereria bancrofti-Infektion, der Loa-Loa-Erkrankung und den übrigen Fällen. Die Stärke dieser gamma-Globulin-Vermehrungen hängt nicht von der Schwere des klinischen Bildes ab, wie man bei diesem Patientengut feststellen mußte, sondern scheinbar von der Fähigkeit oder Bereitschaft des Wirtes, überhaupt Antikörper zu bilden. Es wäre sogar möglich anzunehmen, daß sich Heftigkeit der Symptome und Ausmaß der Hypergammaglobulinämie umgekehrt proportional verhalten, denn es fand sich bei den Kranken mit leichter Symptomatik ein größerer Anteil mit einer Erhöhung der gamma-Globuline als bei denen mit starken Beschwerden. Außerdem lag der Durchschnittswert für gamma-Globulin bei ersteren um mehr als 1 % des Gesamteiweißes höher als bei den Patienten mit ausgeprägter Symptomatik.

Im Gegensatz zur Elektrophorese sind nach den Untersuchungsergebnissen die Transaminasen SGOT und SGPT beim Krankheitsgeschehen der Filariasis ohne Bedeutung.

Über einen Befall und eine Zerstörung von Leberzellen durch Filarien ist bisher nichts bekannt. Und die Feststellung, daß von 110 Filariasis-Patienten nur sieben eine leichte Transaminasenerhöhung aufwiesen, scheint das nur zu bestätigen. Beschwerden von Seiten der Patienten, die auf eine Mitbeteiligung der Leber hindeuten könnten wie zum Beispiel Druckgefühl im rechten Oberbauch und ähnliches, wurden in keinem Falle geäußert.

Somit kann man zu dem Schluß kommen, daß die Filarien im menschlichen Körper die Produktion von freien Antikörpern anregen, die sich dann in einem Anstieg der gamma-Globuline im Blut zeigt. Ein Zerfall von Zellen, speziell der Leberzellen, findet offensichtlich bei der Filariasis nicht statt.

F) ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird zunächst über die Filarien selbst, über die Krankheitsbilder bei Filariasis und über Prinzip der Elektrophorese und der Bestimmung der Transaminasen informiert. Daraufhin werden anhand von Krankengeschichten die Symptome und dann die Verläufe der Transaminasen und der Elektrophorese bei 110 ausschließlich an Filariasis erkrankter Patienten des Tropenkrankenhauses Hamburg untersucht. Man stellt fest, daß bei diesem Patientengut die drei häufigsten Symptome indolente Lymphknotenschwellungen, Pruritus und ödematöse Schwellungen sind. Und mit Hilfe der zahlreichen Symptome wird versucht, die verschiedenen Filarieninfektionen zu spezifizieren. Erwartungsgemäß war eine Infektion mit *Wuchereria bancrofti* bzw. *Brugia malayi* weitaus am häufigsten vor *Onchocerca volvulus* und *Loa-Loa* anzutreffen.

Die Untersuchung des Verlaufs der Elektrophorese ergibt folgendes Resultat:

das gamma-Globulin ist während einer Filarieninfektion signifikant erhöht mit einem Durchschnittswert von 25,88 % des Gesamtproteins, dementsprechend findet man eine signifikante Verminderung der Serumalbumine, während sich alpha-1, alpha-2- und beta-Globulin unauffällig verhalten. Ob die Filariose durch *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Onchocerca volvulus* oder *Loa-Loa* hervorgerufen wurde, läßt im Verhalten der Elektrophorese keine deutlichen Unterschiede erkennen.

Aus dem Verlauf der Transaminasen zieht man mit Vorbehalt den Schluß, daß kein Zusammenhang zwischen einer Infektion mit Filarien und einer Erhöhung der Enzymwerte besteht, denn nur 6,36 % des Patientengutes hatten überhaupt eine Transaminasenerhöhung aufzuweisen.

Es wird schließlich noch der Frage nachgegangen, ob das Ausmaß der pathologischen Veränderungen in der Elektrophorese parallel geht mit der Schwere der Krankheitserscheinungen. Derartige

Zusammenhänge können jedoch für dieses Patientengut nicht gefunden werden. Zum Abschluß werden sieben Filariasis-Patienten und deren Krankheitsverläufe vorgestellt. Anhand von Kurven wird demonstriert, wie sich die Hypergammaglobulinämien unter einer Hetrazanbehandlung zurückentwickelten.

In der Diskussion wird aus dem signifikanten Anstieg der gamma-Globuline während einer Filarieninfektion gefolgert, daß die Filarien beim Menschen als Antigen wirken und einen Anstieg von freien Antikörpern hervorrufen. Für bedeutsam hält man gerade den Befall des Lymphgefäßsystems für die Entstehung der Hypergammaglobulinämien. Außerdem kommt man zu dem Schluß, daß bei der Filariose die Leber nicht in Mitleidenschaft gezogen wird, denn weder die SGOT noch die SGPT verändern sich pathologisch während der Erkrankung der hier untersuchten Patienten.

G) LITERATURVERZEICHNIS

HANDBÜCHER:

- Kabat, E.A.: Einführung in die Immunchemie und Immunologie.
Springer 1970
- Manson-Bahr, P.: Manson's Tropical Diseases.
London 1966
- Markell, E.K. u. Voge, M.: Medical Parasitology.
Philadelphia-London-Toronto 1971
- Minning, W.in: Die Infektionskrankheiten des Menschen und
ihre Erreger. Band 2 Stuttgart 1969
- Minning, W.in: Handbuch der Inneren Medizin.
Band 1, Teil 2. Berlin-Heidelberg-New York 1952
- Mohr, W., Schumacher, Weyer: Lehrbuch der Tropenkrankheiten,
begründet von E.G. Nauck
Thieme-Verlag.
- Nauck, E.G.in: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Band 11,
Teil 2. Berlin-Heidelberg-New York 1965
- Piekarski, G.: Medizinische Parasitologie.
Bayer Werke, Leverkusen 1961
- Shattuck, G.Ch.: Diseases in the Tropics,
New York 1951
- Weiss, G.: Diagnostische Bewertung von Laborbefunden.
München 1969

EINZELARBEITEN:

- 1.) Bagai, R.C., Subrahmanyam, D.: Nature of acquired resistance to filarial infection in albino rats. Nature, London 228:682-3/1970.
- 2.) Bourguignon, G.-C.: Un cas d'hépatite aigue mortelle avec localisation massive de Microfilaria perstans dans le foie. Ann. Soc. belge Med. trop. 17:1/1937
- 3.) Coudert, J., Latifi, A.W., Forestier, J.M., Lu Huynh, T., Bertrand, M.H., Sacdprasenth, S.:
Remarques sur le diagnostic et le traitement de la filariose a loa loa. Bull. Soc. Path. Exot. 64:473-8/1971.
- 4.) Dodin, A., Brygoo, E., Richaud, J., Moreau, J.P.: Etude electrophoretique et immunologique du serum de filariens a Wuchereria bancrofti avant et apres traitement par la diethylcarbamazine. Bull. Soc. Path. Exot. 58:1072-9/1965.
- 5.) Fujita, K., Kobayashi, J.: The development of antibodies in the cotton rats transplanted with the adult cotton rat filaria Litomosoides carinii. Jap. J. Exp. Med. 39:585-92/1969.
- 6.) Gooneratne, B., Nelson, G.S., Denham, D.A., Furze, H., Monson, E.: Lymphographic changes in cats with filariasis. Trans. R. Soc. Trop Med. Hyg. 65:195-8/1971.
- 7.) Yamanouchi, S.J.: Immunological studies on filariasis. Kurume Med. J. 19:105-16/1972.

- 8.) Nath, K., Kunwar, K.B., Kulsreshtha, J.K.:
Differential Serum Protein Levels in
Filariasis and Tropical Eosinophilia.
J.Trop.Med. and Hyg. 65:289-94/1962.
- 9.) Smith, E.K.M., Tunks, E., Tuttle, R.J.:
Filarial chyluria: a case discovered
in Ontario.Can.Med.Ass.J. 105 :
1315-7/1971.
- 10.) Wong, M.M., Guest, M.F.: Filarial antibodies and eosino-
philia in human subjects in endemic
area.Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg.
63:796-800/1969.
- 11.) Zahner, H., Schütze, H.R., Lämmle, G., Enders, B.:
Das Albumin-Globulin-Verhältnis im
Serum von Mastomys natalensis im Ver-
lauf einer Litomosoides carinii-Infek-
tion.Ztschr. Parasitenkunde 33:
267-81/1970.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Mohr für die Themenstellung, für die Überwachung der Arbeit und die Überlassung des Materials herzlich danken.

H) LEBENS LAUF

Am 29.10.1946 wurde ich als Tochter des Kinderarztes Dr. Heinrich Wilke und seiner Ehefrau Ruth, geb. Tamaschke, in Berlin geboren. Nach sechsjähriger Grundschulzeit besuchte ich ab 1959 das neusprachliche und mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium in Berlin-Tempelhof und bestand dort im März 1966 das Abitur. Die Zulassung zum Medizinstudium erhielt ich erst ein Jahr nach der Reifeprüfung, nachdem ich mich für das Fach Biologie in Göttingen immatrikuliert und eine Leistungsprüfung abgelegt hatte. Dort bestand ich mein Vorphysikum und nach fünf vorklinischen Semestern im Februar 1969 das Physikum. Das weitere Studium absolvierte ich in Lübeck, Freiburg und München, wo ich nach insgesamt sechs klinischen Semestern am 18.12.1972 das Staatsexamen bestand. Anschließend leistete ich von der Medizinalassistentenzeit vier Monate Chirurgie in Augsburg-Haunstetten ab. Wegen der Geburt zweier Töchter unterbrach ich meine medizinische Ausbildung bis zum Jahr 1977. Dann beendete ich Anfang 1978 meine Medizinalassistentenzeit nach vier Monaten Innere im Westkrankenhaus Augsburg und vier Monaten Assistentenzeit in einer internistischen Praxis in Augsburg. Dort setzte ich meine Ausbildung noch für eineinhalb Jahre fort und ließ mich dann im November 1979 als praktische Ärztin in Steppach bei Augsburg nieder.

